

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

No English abstract available for CS 233069

1/3/1

DIALOG(R)File 345:Inpadoc/Fam.& Legal Stat  
(c) 2004 EPO. All rts. reserv.

5682203

Basic Patent (No,Kind,Date): CS 233069 B1 850214 <No. of Patents: 001>

METHOD OF (8E,1 E)-8,1 DODECANDIEN-1-OL PREPARATION (Czech; English)

Patent Assignee: KALVODA LADISLAV; VRKOC JAN

Author (Inventor): KALVODA LADISLAV (CS); VRKOC JAN (CS)

IPC: \*C07C-033/02;

CA Abstract No: 108(19)166969W

Language of Document: Czech; Slovak

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applic No	Kind	Date
-----------	------	------	-----------	------	------

<b>CS 233069</b>	B1	850214	CS 833157	A	830504 (BASIC)
------------------	----	--------	-----------	---	----------------

Priority Data (No,Kind,Date):

CS 833157 A 830504

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY  
A OBJEVY

# POPIS VYNÁLEZU

## K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

233 069

(11) (B1)

(51) Int. Cl.<sup>3</sup> C 07 C 33/02

(61)

(23) Výstavní priorita  
(22) Přihlášeno 04 05 83  
(21) (PV 3157-83)

(40) Zveřejněno 17 07 84  
(45) Vydáno 01 01 87

(75)  
Autor vynálezu KALVODA LADISLAV RNDr. CSc.,  
VRKOČ JAN RNDr. CSc., PRAHA

(54) Způsob přípravy (8E, 10E)-8,10-dodekadien-1-olu

Vynález se týká způsobu přípravy (8E,10E)-dodekadien-1-olu, sexuálního feromonu obaleče jablečného (*Cydia pomonella*), použitelného pro monitoraci výskytu a letu obaleče jablečného v programech integrované ochrany rostlin nebo jako výchozí surovina pro přípravu dalších feromonů.

Syntéza vychází z 3-brom-2-propinyltetrahydropyranu, který se štěpí zinkem na 4-okten-6-in-1-ol, na který se působí toluensulfonylchloridem a bromidem hořečnatým, a na vzniklý izolovaný bromoktenin se působí Grignardovým činidlem v přítomnosti kopulačního činidla, načež se odstraní maskovací methoxymetylová skupina reakcí s ethylenglykolem. Získaný 8-dodecen-10-in-1-ol se hydrogenuje na P2-Ni v ethanolickém roztoku na dodekadienol s konfigurací 8E, 10Z, který se izomerizuje při 60 až 120 °C thiofenolem.

233069

Vynález se týká způsobu přípravy (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-olu, sexuálního feromonu obaleče jablečného (Cydia pomonella).

Reprodukční chování u převážné části dosud studovaných hmyzích druhů je zprostředkováno sexuálními feromony. Protože chemická identifikace složek sexuálních feromonů lepidopter se stala dosti rutinní záležitostí, počet izolovaných a identifikovaných feromonů stále roste. Bylo však nalezeno, že mnohé, jestliže ne všechny, chemické komunikační systémy jsou velmi sofistikované a komplexní i když struktury feromonů jsou většinou dosti jednoduché. Praktická aplikace feromonů pro monitoraci nebo hubení hmyzu není často nejúspěšnější také proto, že je dosud málo známo buď o přesném složení feromonů nebo o chování, které je feromony vyvoláváno. Přesto v mnoha případech je možno s úspěchem použít jednosložkové nebo vícesložkové účinné směsi pro monitoraci výskytu a letu škůdců v programech integrované ochrany rostlin (Chemical Ecology: Odour Communication i Animals; vydavatel F.J.Ritter, Elsevier, Amsterdam 1979; Management of Insect Pests with Semi chemicals; vydavatel E.R. Mitchell, Plenum Press, New York 1981).

Sexuální feromony motýlů jsou tvořeny převážně nerozvětvenými alifatickými alkoholy, aldehydy nebo acetáty s 12 až 18 atomy uhlíku s 1 až 2 dvojnými vazbami v různých polohách s geometrickou isomerií E nebo Z. Mnohé hmyzí druhy rozlišují mezi isomery a malá množství "nesprávného" isomeru mohou inhibovat reakci hmyzu na "správný" isomer nebo přímíšenina malého množství jednoho isomeru v druhé způsobuje mezidruhovému rozlišení. Takovéto požadavky na stereospecificity způsobují, že

synthesy poměrně jednoduchých sloučenin se stávají netriviálními záležitostmi.

Sexuálním feromonem obaleče jablečného (*Cydia pomonella*) je (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-ol, sexuálním feromonem obaleče hrachového (*Cydia nigricana*) je (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-yl acetát, který také vykazuje vysokou atraktivitu na obaleče vojtěškového (*Cydia medicaginis*). U populací obaleče hrachového, vyskytujících se v Československu se však tento acetát jeví jako málo atraktivní.

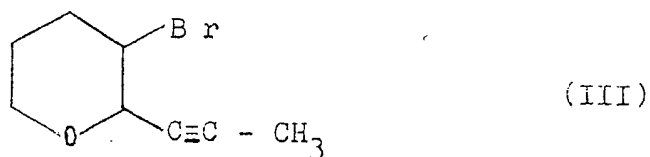
Protože syntetický (8E,10E)-8,10-dodekadienyl-ol se ukázal velmi účinný na samce obaleče jablečného a odpovídající acetát na samce obaleče hrachového a vojtěškového, nabyl značný význam jako prostředek k monitoraci a kontrole hmyzí populace. Z toho důvodu je v literatuře popsána řada syntetických postupů přípravy těchto sloučenin.

Přehled o syntetických možnostech přípravy je obsažen v přehledných referátech C.A.Henrick: The synthesis of insect sex pheromones, *Tetrahedron* 33, 1845 (1977), R.Rossi: Insect pheromones I, Synthesis of achiral components of insect pheromones, *S. Synthesis* 817 (1977), a J.M. Brand aj.: Insect Pheromones: A critical review of recent advances in their chemistry, biology and application, *Fortschritte der Chem.org. Naturst.* 37, str. 71 až 79.

Z novějších prací lze uvést značně stereospecificky probíhající syntesu popsanou Decodtsem aj. (*Synthesis* 1979, 510) a jednoduchou úplně stereospecificky probíhající syntesu (E,E) 1,3-dienových skeletů využívající koordinační chránicí skupinu  $\text{Fe}(\text{CO})_3$  (G.R. Knox a I.G.Thom: *J.C.S.Chem.Comm.* 1981, 374).

Vynález se týká nového způsobu přípravy (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-olu, který vychází z relativně levných výchozích materiálů a které lze za použití běžných reagensů převést ve vysokém výtěžku na požadovaný produkt.

Předmětem předloženého vynálezu je způsob přípravy (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-olu, který se vyznačuje tím, že se 3-brom-2-propinyl-tetrahydropyran vzorce III



reduktivně štěpí zinkem v přítomnosti chloridu amonného ve vodném roztoku při teplotě místnosti až teplotě varu reakční směsi,

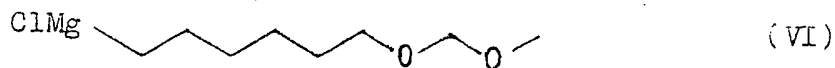
vzniklý 4-okten-6-in-1-ol (IV)



se reakcí s p-toluensulfonylchloridem převede v alkalickém prostředí na odpovídající 1-p-toluensulfonyloxy-4-okten-6-in, který se bez izolace převede reakcí s bromidem hořečnatým při teplotě 0° až bodu varu reakční směsi na 1-brom-4-okten-6-in (V)



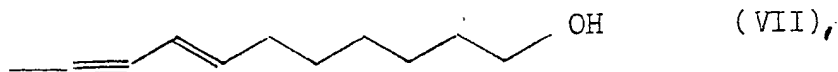
načež se 1-brom-4-okten-6-in nechá reagovat s Grignardovým činidlem (VI) připraveným z 4-chlorbutyl-methoxymethyletheru



při teplotě -10°C až 10°C v přítomnosti Li<sub>2</sub>CuCl<sub>4</sub> jako kopulačního činidla a izolovaný produkt se reakcí s ethylenglykolem v



kyselém ethanoličném prostředí převede při teplotě varu  
 rakční směsi na 8-dodecen-10-in-1-ol (VII)



který se hydrogenuje na P2-niklovém katalyzátoru v ethanolic-  
 kém roztoku na (8E,10Z)-8,10-dodekadien-1-ol a isomerací  
 získaného surového odparku thiofenolem při teplotě 60 °C až  
 120 °C se připraví (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-ol.

Reakce se běžně provádí tak, že se 3-brom-2-propinyl-te-  
 trahydropyran (III), připravený z dihydropyranu přes 2,3-di-  
 bromtetrahydropyran a následující reakcí s propinymagnesium-  
 bromidem, reduktivně štěpí reakcí zinkem v přítomnosti chlori-  
 du amonného za varu ve vodném roztoku. Takto získaný 4-okten-  
 -6-in-1-ol (IV) se v alkalickém prostředí nechá reagovat s  
 p-toluen sulfonylchloridem. Reakce se s výhodou provádí v ben-  
 zenovém roztoku v přítomnosti hydroxidu sodného a triethylben-  
 zylamoniumchloridu za chlazení při teplotě místnosti. Získaný  
 1-p-toluensulfonyloxy-4-okten-6-in se převede na 1-brom-4-okten-  
 -6-in (V) reakcí s bromidem hořečnatým. Reakce se provádí tak,  
 že se roztok bromidu hořečnatého ve směsi benzenu a etheru  
 (připravený reakcí hořčíku s 1,2-dibromethanem) smísí s výše  
 připravený tosylderivátem a reakční směs se ponechá stát při  
 teplotě místnosti přes noc. Po rozložení reakční směsi se 1-  
 -brom-4-okten-6-in (V) čistí destilací, načež se nechá reago-  
 vat s Grignardovým činidlem (VI) připraveným z 4-chlorbutyl-  
 -methoxymethyletheru. Kopulační reakce bromderivátu (V) a  
 Grignardova činidla (VI) se běžně provádí tak, že se k roztoku  
 Grignardova činidla přidá bromderivát (V) a v atmosféře argonu

za míchání a chlazení na teplotu 0 °C se přidává roztok  $\text{Li}_2\text{CuCl}_4$  v tetrahydrofuranu takovou rychlostí, aby teplota nepřestoupila 5 °C. Po skončení přidávání kopulačního činidla se reakční směs nechá stát 12 hodin při 0 °C a pak se reakční směs rozloží vodnou kyselinou chlorovodíkovou. Z izolovaného produktu se odštěpí chránicí methoxymethylskupina reakcí s ethylenglykolem v kyselém ethanolickém roztoku a při teplotě varu reakční směsi. Z organické fáze izolovaný produkt se čistí destilací. Redukce 8-dodecen-10-in-1-olu na odpovídající dien se s výhodou provádí tak, že se hydrogenací s katalyzátorem P2-nikl připraví nejprve Z,E-isomer, který se pak zahřátím s thiofenolem isomerisuje na (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-ol. Isomerisace se provádí bez přítomnosti rozpouštědla a požadovaný produkt krystaluje přímo z ochlazené reakční směsi po zředění petroletherem stáním při teplotě -35 °C. Matečné louhy po krystalisaci obsahující E,Z-Z,E- a Z,Z-isomery se mohou po odpaření rozpouštědla znovu isomerisovat na rovnovážnou směs ve které převažuje E,E-isomer, který se opět isoluje krystalisací při nízké teplotě (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-ol se může dále použít jako výchozí sloučenina pro přípravu (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-yl acetátu, sexuálního feromonu obaleče hrachového a obaleče vojtěškového.

Vynález je blíže objasněn v následujícím příkladu, který jej však žádným způsobem neomezuje.

#### A. Acetylid sodný

Ve čtyřhrdlé sulfonační baňce (2 l) opatřené teploměrem, vibračním míchadlem a zpětným chladičem zakončeným probublávací kroužkem naplněnou parafinovým olejem, byl pod xylenem (100 ml) roztaven sodík (50,0 g; 2,2 mol). Krátkým spuštěním míchadla byl sodík rozšlehán na prach, k získané suspensi byl přidán xylene (500 ml) a 1,2-diaminoether (2,0 ml). Suspense byla vyhřátá na 50 °C a za intensivního míchání byl nad hladinu suspenze uváděn acetylen (plyn z lahve byl promyt vodou a vysušen vymražením směsí pevný kysličník uhličitý-aceton). Reakční směs se samovolně ohřívá reakčním teplem, takže přívod acetyleny byl upraven tak, aby teplota v reakční nádobě byla v rozmezí 50-60 °C (ke konci reakce je třeba reakční směs za tuto teplotu přehřívát). Původně světle fialová suspence sodíku se změnila po převedení sodíku na acetylidy na bílou suspensi acetylidy I ve světle žlutém roztoku. Doba konverze je závislá na stupni disperze sodíku a pohybuje se v rozmezí 2-6 h.

#### B. Propin

Získaná suspence acetylidy sodného byla vyhřátá na 90 °C a při teplotě 90-110 °C k ní byl přikapán za míchání dimethylsulfát (126 ml; 1,33 mol). Vznikající plynný propin (t.v. -23,3 °C) byl po ochlazení ve zpětném chladiči veden gumovou hadicí do vymrazovačky (chlazené směsí pevný kysličník uhličitý-aceton), opatřené chlorkalicovým uzávěrem. Získaný kondensát byl predestilován (byla jímána frakce do 20 °C). Bylo získáno 59 g propinu (55,4% počítáno na dimethylsulfát) dostatečně čistého pro další operaci.

C. Roztok propynylmagnesiumbromidu

Ve tříhrdlé baňce (4 l) opatřené míchadlem, zpětným chladičem s chlorkalciovým uzávěrem a přikapávací nálevkou byl umístěn hořčík (26,7 g; 1,1 mol). K hořčíku byl přikapán roztok 1-brombutanu (157,5 g; 1,15 mol) v absolutním etheru (900 ml). Po rozpuštění hořčíku byl zpětný chladič nahrazen chladičem na suchý led, opatřeným chlorkalciovým uzávěrem. K získanému roztoku butylmagnesium-bromidu byl nakondensován propin (59 g; 1,47 mol). Po přdestilování propinu byla reakční směs 5 h míchána za chlazení pod zpětným chladičem (pevný kysličník uhličitý-aceton) a pak ponechána za laboratorní teploty přes noc.

D. 2,3-Dibrom-tetrahydropyran

K roztoku čerstvě přdestilovaného dihydropyranu (84,1 g; 1,0 mol) v absolutním etheru (300 ml) byl za chlazení na  $-35$  až  $-10^{\circ}\text{C}$  amíchání přikapán brom (50,90 ml) do prvního žlutého zabarvení. Pak byl roztok odbarven několika kapkami dihydropyranu a bezprostředně využit v dalším stupni.

E. 3-Brom-2-propynyl-tetrahydropyran (III)

U získaného roztoku propynylmagnesiumbromidu byl chladič na suchý led nahrazen vodním zpětným chladičem, opatřeným chlorkalciovým uzávěrem a k roztoku byl za míchání během 15 min přikapán roztok 2,3-dibromtetrahydropyranu. Po přidání byla reakční směs ještě 2 h míchána a pak k ní byla přikapána směs vody (500 ml) s konc.kyselinou chlorovodíkovou (25 ml). Organická vrstva byla oddělena, promyta vodou (500 ml), vysušena ( $\text{MgSO}_4$ )

a zahuštěna při 40 °C/2,6 kPa. Produkt III byl bez dalšího čištění použit v další operaci.

#### 4. 4-Okten-6-in-1-ol (IV)

Ve tříhrdlé baňce (2 l) opatřené míchadlem a zpětným chladičem byl přidán k vroucí směsi vody (400 ml), chloridu amonného (100 g) a práškovitého zinku (130 g) bromderivát z předchozího stupně. Směs byla zahřívána k varu za míchání 1 h a pak ochlazená. K vychladlé směsi byl za míchání přidán konc. amoniak (200 ml). Ze směsi byl odfiltrován nezreagovaný zinek (frita C 3), látka na filtru byla promyta etherem (2 x 100 ml) a z filtrátu byla oddělena organická vrstva. Vodná vrstva byla extrahována etherem (2 x 100 ml), organická vrstva a extrakty byly spojeny, vysušeny ( $\text{MgSO}_4$ ) a zahuštěny. Produkt IV byl přečištěn destilací, byla jímána frakce b.v. 102-105 °C/2,6 kPa, výtěžek 97 g (78%, počítáno na dihydropyran).

#### G. 1-p-Toluensulfonyloxy-4-okten-6-in

V trojhrdlé baňce (2 l), opatřené vibračním míchadlem a teploměrem, byl ke směsi alkoholu IV (94 g, 0,76 mol), 30% hydroxidu sodného (250 ml), benzenu (500 ml) a triethyl-benzyl-ammoniumchloridu (2 g) za intensivního míchání a chlazení na 20-25 °C po částech přidáván p-toluensulfonylchlorid (164 g; 0,86 mol). V míchání směsi bylo pokračováno do vymizení p-toluensulfochloridu (Kontrola byla prováděna pomocí TLC-silufol UV 254; ve směsi benzen-5% ethylacetátu, detekce v UV světle). Po vymizení p-toluensulfochloridu byla reakční směs zředěna vodou (500 ml), organická vrstva byla vysušena ( $\text{MgSO}_4$ ) a zahuštěna

v 2 l baňce na rotační odparce při 2,66 kPa a 40 °C. Získaný produkt byl bez dalšího čištění be zprostředně využít v dalším stupni.

#### H. 1-Brom-4-okten-6-in (V)

V trojhrdlé baňce opatřené míchadlem, příkapávací nálevkou a zpětným chladičem s chlorkalciovým uzávěrem byl k hořčíku (13,4 g; 0,55 mol) přidán roztok 1,2-dibromethanu (93,9 g; 0,50 mol) ve směsi benzen-ether (500 ml; 1:1). Po odeznění bouřlivé reakce byla směs ještě 2 h míchána a pak odlita od nezreagovaného hořčíku do baňky, obsahující surový tosylderivát připravený ve stupni G. Na baňku byl nasazen zpětný chladič opatřený chlorkalciovým uzávěrem a tosylderivát byl rozmíchán v roztoku bromidu hořečnatého. Směs se zahřeje reakčním teplem k mírnému varu a téměř okamžitě se začne vylučovat hořečnatá sůl kyseliny p-toluensulfonové. Směs byla ponechána při laboratorní teplotě přes noc a pak vlita do směsi voda (3,5 l) - kyselina chlorovodíková (10 ml). Po rozpuštění p-toluensulfonátu hořečnatého byla organická vrstva promyta směsí voda (100 ml), konc. amoniak (10 ml) a chlorid amonný (10 g), vysušena ( $MgSO_4$ ) a zahuštěna přes kolonu. Zbytek byl přečištěn destilací, byla jímána frakce b.v. 55-60 °C/65 Pa, výtěžek 128,6 g (88% počítáno na alkohol IV).

#### Ch. 4-Chlorbutyl-methoxymethylether

V trojhrdlé baňce (4 l) opatřené míchadlem, příkapávací nálevkou, teploměrem a chlorkalciovým uzávěrem, byl ke směsi dichlormethanu (900 ml), 4-chlorbutanolu (326 g; 3 moly) a dimethylanilinu (420,5 g, 440 ml; 3,47 molu) za chlazení ledovou

vodou na 10-15 °C přikapán chlormethylmethylether (288 g, 269 ml; 3,58 mol). Po přidání chlormethylmethyletheru byla reakční směs ještě 1 h míchána v ledové lázni, pak byla přidána voda (500 ml), organická vrstva byla oddělena, promyta směsí voda (200 ml) - konc.kyselina chlorovodíková (100 ml), vodou (2 x 250 ml) a směsí voda (150 ml) - konc.amoniak (150 ml), vysušena ( $MgSO_4$ ) a zahuštěna na rotační odparce při 40 °C/2,66 kPa. Produkt byl přečištěn destilací, t.v. 38 °C/65 Pa (jímadlo bylo chlazeno ledovou vodou); výtěžek 343 g (74,9%) produktu uvedeného v nadpisu.

#### I. 8-Dodecen-10-in-1-ol (VII)

V trojhrdlé baňce (1 l), opatřené zpětným chladičem zakončeným probublávačkou, přívodem argonu, přikapávací nálevkou a magnetickým míchadlem, byl k hořčíku (24,3 g; 1 mol) přidán tetrahydrofuran (50 ml) a 1,2 dibromethan (1,0 ml). Aparatura byla propláchnuta argonem a po "nastartování" reakce byl k hořčíku za míchání přikapán roztok 4-chlorbutyl-methoxymethyletheru připraveného ve stupni CH (133,5 g; 0,875 mol) v tetrahydrofuranu (250 ml) takovou rychlostí, aby reakční směs živě vřela. Po přidání roztoku byla reakční směs zahřívána ještě 20 min k varu a pak ochlazena.

Získaný roztok Grignardova činidla byl odlit od nezreagovaného hořčíku do baňky (2 l) opatřené přívodem argonu, magnetickým míchadlem, teploměrem a septem. K roztoku Grignardova činidla byl přidán bromderivát V, připravený ve stupni H, (129,1 g; 0,69 molu) aparatura byla vypláchnuta argonem a obsah byl vychla-

zen ve směsi voda-led na 0 °C. K vychlazené směsi byl přidán injekční stříkačkou roztok kopulačního činidla připraveného rozpuštěním bezvodého chloridu lithného (8,48 g; 0,2 mol) a bezvodého chloridu měďnatého (13,45 g; 0,1 mol) v absolutním peroxidu prostém tetrahydrofuranu (1000 ml) (13,4 ml) za míchání takovou rychlostí, aby teplota nepřestoupila 5 °C. Po přidání kopulačního činidla byla reakční směs ponechána 12 h při 0 °C. (Směs voda-led). Pak byla reakční směs rozložena směsí voda (800 ml)-konc. kyselina chlorovodíková (30 ml), organická vrstva byla promyta vodou (200 ml), a zředěným amoniakem (100 ml, 1:1), vysušena  $\text{MgSO}_4$  a zahuštěna na rotační odparce při 40 °C/2,66 kPa.

Odštěpení methoxymethylskupiny: K odparku byla přilita směs ethanolu (250 ml), ethylenglykolu (62 g; 1 mol) a kyseliny sírové (2,5 ml) a směs byla zahřívána k varu (20 min) a pak zneutralisována konc. amoniakem (20 ml). Po přidání vody (300 ml) a nasyceného roztoku chloridu sodného (300 ml) byla organická vrstva oddělena, vysušena ( $\text{MgSO}_4$ ) a zahuštěna na rotační odparce při 40 °C/2,66 kPa. Produkt byl přečištěn destilací, byla jímána frakce t.v. 70-125 °C/65 Pa (prakticky vše přichází v rozmezí 104-111 °C). Výtěžek 90,6 g (72,8% počítáno na bromderivát V a 50% na dihydropyran). Roztok kopulačního činidla se připraví rozpuštěním bezvodého chloridu lithného (8,48 g; 0,2 mol) a bezvodého chloridu měďnatého (13,45 g; 0,1 mol) v absolutním peroxidu prostém tetrahydrofuranu (1000 ml).



J. (8E,10E)-8,10-Dodekadien-1-ol

V hydrogenační aparatuře uzpůsobené pro cyklický oběh vodíku a opatřené septovým uzávěrem byl umístěn roztok octanu nikelnatého (4,0 g) v ethanolu (180 ml). Aparatura byla vypláchnuta vodíkem a k roztoku octanu nikelnatého byl přidán roztok hydridu sodno-boritého (640 mg) ve vodě (4,0 ml). Po 10 min byl k reakční směsi přidán 1,2-diaminoethan (4,0 ml). Pak byla reakční směs vychlazená ve směsi voda-led, k vychlazené směsi byl přidán alkohol VII (90,4 g) a směs byla hydrogenována za mírného přetlaku vodíku do praktického ustání spotřeby vodíku (průběh hydrogenace byl sledován plynovou chromatografií). Po skončení hydrogenace byla reakční směs filtrována přes křemelinu a zahuštěna. K odparku byla přidána voda (200 ml), benzen (200 ml), organická vrstva byla oddělena, vysušena bezvodým síranem hořečnatým a zahuštěna na rotační odparce při 40 °C/2,66 kPa.

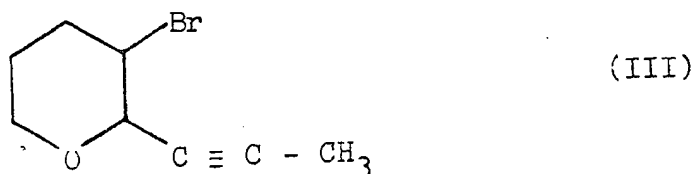
Isomerisace: K získanému odparku byl přidán thiofenol (1,0 ml) a směs byla zahřívána 30 min. na 100 °C a pak ochlazená. Vychlazená směs byla rozpuštěna v petroletheru (900 ml) a roztok byl ponechán krystalovat přes noc při -35 °C. Vyloučené krystaly byly odsáty a rekrystalovány z petroletheru (300 ml). Matečné louhy byly spojeny, zahuštěny na rotační odparce při 40 °C/2,66 kPa a odparek byl znovu zahříván 30 min na 100 °C. Po ochlazení bylo rozpuštěno v petroletheru (300 ml) a roztok byl ponechán krystalisovat. Po odsátí byl vyloučený produkt rekrystalisován z petroletheru (100 ml). Spojené matečné louhy byly zahuštěny na rotační odparce při 40 °C/2,66 kPa a zahřívány 30 min na 100 °C po ochlazení bylo rozpuštěno v petroletheru (100 ml) a ochlazením

vyloučený produkt byl rekrystalisován z petroletheru (100 ml)  
Krystalisací bylo izolováno celkem 53 g produktu uvedeného  
v nadpisu.

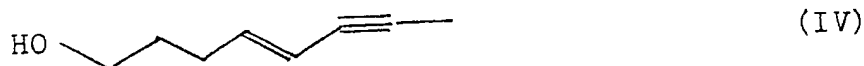
Podle plynové chromatografie je produkt více než 99%. Infra-  
červené, NMR a hmotové spektrum, je v souhlase s uvedenou struk-  
turou.

P ř e d m ě t v y n á l e z u

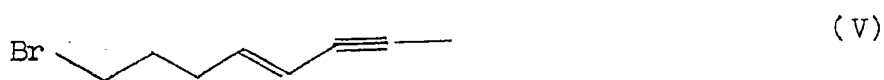
Způsob přípravy (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-olu, vyznačený tím, že se 3-brom-2-propinyltetrahydropyran vzorce III



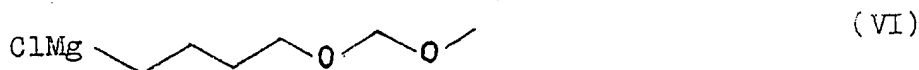
reduktivně štěpí zinkem v přítomnosti chloridu amonného ve vodném roztoku při teplotě místnosti až teplotě varu reakční směsi, vzniklý 4-okten-6-in-1-ol vzorce IV



se reakcí s p-toluensulfonylchloridem převede v alkalickém prostředí na odpovídající 1-p-toluensulfonyloxy-4-okten-6-in, který se bez izolace převede reakcí s bromidem hořečnatým při teplotě 0 °C až bodu varu reakční směsi na 1-brom-4-okten-6-in vzorce V

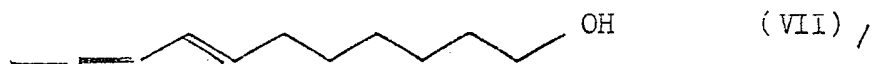


načež se 1-brom-4-okten-6-in nechá reagovat s Grignardovým činidlem vzorce VI, připraveným z 4-chlorbutyl-methoxymethyl-etheru



při teplotě -10 °C až 10 °C v přítomnosti Li<sub>2</sub>CuCl<sub>4</sub> jako kopulačního činidla a izolovaný produkt se reakcí s ethylenglykolem v kyselém ethanolickém roztoku při teplotě varu reakční směsi

převeďte na 8-dodecen-10-in-1-ol vzorce VII



který se hydrogenuje na P -niklovém katalysátoru v ethanolickém roztoku na (8E,10Z)-8,10-dodekadien-1-ol a isomerací získaného surového odparku thiofenolem při teplotě 60 °C až 120 °C se připraví (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-ol.